

**EFICÁCIA DE IVERMECTINA POUR ON E EM ASSOCIAÇÃO COM
ALBENDAZOL E LEVAMISOL PER OS NO CONTROLE DE NEMATÓIDES
GASTROINTESTINAIS EM OVINOS**

***(Efficacy of ivermectin pour on and in association with albendazole and
levamisole per os in the control of gastrointestinal nematodes in sheep)***

Anderson Silva Dias, Celcino Júnior Martins Barros, Camila Alves Pinto, Gislaine Almeida
Silva, Thaysa Beluccio Cezana, Lucineide Vicentim Conceição

*Correspondência: andersonmedvet@hotmail.com

RESUMO: A criação de ovinos no Brasil tem apresentado crescimento significativo nas atividades pecuárias. Um dos principais entraves na ovinocultura trata-se do controle dos nematoides gastrintestinais na criação desses animais. Atualmente, o fenômeno de resistência anti-helmíntica tem se apresentado comum mundialmente entre populações de nematoides de ovinos. Esse fato se deve muitas vezes ao controle desses agentes baseado praticamente no uso desses anti-helmínticos. O objetivo do presente trabalho foi comparar a eficácia de duas formulações antihelmínticas administrada em ovinos em uma propriedade localizada no sul do Espírito Santo. O ensaio consistiu em tratar um grupo de ovinos com ivermectina associada a albendazol e levamisol via oral, um segundo grupo de animais, administrar ivermectina via tópica e, outro grupo, o controle. Foi verificado após uma semana, após realizar exame de flutuação das amostras de fezes dos animais que os dois tratamentos foram eficazes no controle dos nematoides nos animais ($P < 0,05$) comparados ao grupo controle. As formulações aplicadas apresentaram alto poder residual. O número de ovos por gramas de fezes nos animais nos grupos tratados abaixaram substancialmente após o tratamento. Foi observado que não houve alteração na frequência de gêneros de nematoides presentes nos animais. As formulações apresentaram-se eficazes para nematoides em ovinos.

Palavras-chave: eficácia anti-helmíntica; exame parasitológico de fezes; nematoides gastrintestinais; ruminantes; tratamento de helmintoses

ABSTRACT: Sheep farming in Brazil has grown significantly. One of the main obstacles in the sheep industry it is the control of gastrointestinal nematodes in the creation of these animals. Currently, the phenomenon of anthelmintic resistance has presented common worldwide among populations of nematode of sheep. This fact is often due to the control of this agents based only virtually on the use of these anthelmintics. The objective of this study was to compare the efficacy of two anthelmintic formulations administered in sheep raised on a farm located from the south of the Espírito Santo state. The experimental assay consisted of to treat a group of sheep with ivermectin and albendazole associated with levamisole per os, in a second animal group, to administer ivermectin via topical and, in another group, a control group. Was verified after a week, after making examination of fluctuations in fecal samples of animals (OPG) that both treatments were effective in controlling nematodes in animals ($P < 0.05$) compared to the control group. The formulations applied had high residual power. The number of eggs per gram of feces in animals in the treated groups significantly lowered after treatment. It was observed that there was no change in the frequency of genera of nematodes showed by animals. The formulations showed to be effective for nematodes in sheep.

Key Words: anthelmintic efficacy; faecal parasitological test; gastrointestinal nematodes; ruminants; treatments of helminthiasis

INTRODUÇÃO

A ovinocultura tem se mostrado para médios e pequenos produtores como uma atividade promissora por permitir a criação de animais em menores extensões de terra e possibilitar incremento de renda. Além disso, observa-se que o mercado interno apresenta grande aceitabilidade e está em expansão, o que estimula o interesse pela criação de ovinos e favorece a organização de sua cadeia produtiva (Gazda, 2006).

Atualmente, os parasitos gastrintestinais são um grande obstáculo à ovinocultura, estando associados a perdas produtivas e doença clínica em ovinos com baixo aproveitamento nutricional, redução de conversão alimentar, reduzido ganho ponderal e déficit na produção de carne, lã e leite, além do déficit produtivo em infecções subclínicas, considerado o de maior impacto econômico (Forbes *et al.* 2002). Os principais parasitos gastrintestinais são *Haemonchus* sp., *Trichostrongylus* sp., *Cooperia* sp., *Ostertagia* (*Teladorsagia*) spp. e *Nematodirus* sp., sendo responsáveis por prejuízos econômicos na ovinocultura de diversos países tropicais e temperados (Viera, 2005).

Em função da domesticação dos animais, das alterações ambientais (como aumento da densidade populacional e restrição de movimento dos rebanhos) e da seleção baseada apenas nas características produtivas, o homem alterou o equilíbrio natural parasito/hospedeiro, favorecendo a população de parasitos (Waller, 2002). Essa mudança gerou uma grande demanda por produtos veterinários capazes de controlar as infecções e incentivou o investimento industrial em fármacos eficientes, com amplo espectro de ação nos parasitos (Van Wyk e Bath, 2002).

Porém, devido à boa aplicabilidade e aos preços acessíveis, houve emprego em larga escala destes fármacos, o que acarretou em uso indiscriminado e queda da eficácia pela seleção de parasitos resistentes, havendo, em alguns casos, resistência múltipla causada por tratamento supressivo com diferentes bases sobre uma população desses agentes (Molento, 2004).

A partir disso foram estabelecidos métodos de controle alternativo desses, como o manejo eficiente dos animais e das pastagens, o estímulo à resposta imune do hospedeiro, o controle biológico e a fitoterapia para o controle desses agentes rebanhos. Porém, esses métodos ainda devem ser vistos como complementares a tratamentos antiparasitários convencionais e eficazes (Cezar *et al.*, 2008). O objetivo deste trabalho foi comparar a eficácia de duas formulações antihelmínticas administrada por via oral e cutânea para o controle de nematoides gastrintestinais de ovinos.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho foi realizado em uma fazenda de criação de ovinos de corte, localizada no município de Castelo, Espírito Santo. Para testar a eficácia de duas diferentes formulações no tratamento de nematoides gastrintestinais foram montados três grupos de animais, foram utilizados 75 ovinos mestiços Santa Inês x Doppler, pesos variando de $37,27 \pm 5,76$ kg P.V. e média de idade de $4,00 \pm 0,55$ meses, esses se apresentavam naturalmente parasitados por nematoides gastrintestinais, o que foi verificado através de três repetições de teste de flutuação para o diagnóstico de carga parasitária desses nematoides em espaço de uma semana cada. Foram formados três lotes contendo 25 ovinos no grupo controle (C), 25 no grupo

tratado (T1) com associação de ivermectina a 0,08%, levamisol a 3% e albendazol a 2%, via oral, e 25 no grupo tratado (T2) com ivermectina 1%, *pour on*. Os fármacos foram aplicados de acordo com as recomendações dos fabricantes na dosagem e via de administração (no tratamento T1, administrado via oral na dose de 200 µl/kg de peso vivo de ivermectina, 7,5 mg/kg de levamisol e 5,0 mg/kg de albendazol e 1 mL/20 kg de peso vivo, na região dorsal dos animais no tratamento T2). Antes do ensaio experimental, os animais da propriedade haviam sido vermifugados há cerca de seis meses antes do primeiro monitoramento para identificar o nível de parasitismo nos animais. A atividade foi introduzida na propriedade há cerca de um ano e meio, o sistema de criação é extensivo, e há aprisco e área coberta para os animais pernoitarem e fazer o manejo dos mesmos. Os grupos de animais experimentais foram dividido e separados por peso e número de ovos por gramas de fezes. Havia animais na propriedade com histórico de mortalidade por nematodiose confirmada via procedimentos necroscópicos e identificação laboratorial.

Foi realizada a coleta de amostras de fezes dos animais por três vezes antes do dia 0 (dia da administração do vermífugo), para determinar a carga parasitária dos animais e também foi realizada coprocultura modificada, de acordo com o preconizado por Roberts e O'Sullivan (1950), e identificação de larvas para determinar a frequência de gêneros de nematoides que estavam parasitando os animais. Também foram coletadas amostras nos dias 7, 14 e 28 após o tratamento. As coletas realizadas no dia 7 foram usadas para calcular a eficácia do tratamento e as coletas realizadas nos dias 14 e 28 foram realizadas para verificar se o tratamento apresenta um poder residual também eficaz nesses dois intervalos de

períodos. As fezes foram retiradas diretamente da ampola retal dos ovinos, após massagem na região perianal e intra retal com cuidado, acondicionadas individualmente em sacos plásticos, identificadas com o número do animal e mantidas sob refrigeração até seu envio ao laboratório de Parasitologia Veterinária da Faculdade de Castelo (Facastelo). Posteriormente foram procedidas as contagens de ovos por grama de fezes (OPG) através da técnica de flutuação e quantificação de Gordon e Whitlock (1939), modificada por Ueno e Gonçalves (1998).

Após isso, as larvas foram identificadas recuperadas em microscopia de luz em objetiva de 10x. Foram realizadas análise percentual de larvas por gênero de acordo com a técnica descrita por Van Wyk *et al.* (2004).

A eficácia dos tratamentos T1 e T2 foram aferidas através da fórmula abaixo descrita:

$$\% \text{ Eficácia vermífugo} = [\text{média OPG controle} - \text{média OPG vermífugo}] \times 100 / \text{média OPG controle}$$

Foi realizada análise de variância ao teste de Kruskal-Wallis e teste de comparações múltiplas de Dunn para verificar se houve diferença entre os tratamentos a 1 e 5%. Os procedimentos para avaliar a eficácia dos tratamentos foram avaliados de acordo com o proposto por Niciura *et al.* (2009).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A média do número de ovos por gramas de fezes dos animais dos grupos controle (C), tratado (T1) e tratado (T2) passaram de 270,83 para 312,50; de 483,33 para 20,00 e de 430,43 para 13,04 do dia 0 (dia da aplicação dos tratamentos) e o dia 14^o.

A eficácia calculada para o tratamento T1 (associação de

ivermectina, levamisol e albendazol foi de 95,00% e para o T2 foi de 95,83%). Os dois tratamentos apresentaram eficácia satisfatória. Verifica-se que as duas formulações contêm o princípio ativo à base de lactona macrocíclica, ivermectina, mas a formulação do tratamento T1 apresenta concentração de ivermectina muito baixa (0,08%). A formulação do tratamento T1 continha albendazol e levamisol. Os animais da propriedade tem histórico de mortalidade por parasitismo por nematóides gastrointestinais. Verifica-se que as duas formulações apresentaram resultados satisfatório para os animais presentes nessa propriedade.

Os tratamentos T1 e T2 apresentaram diferença em relação ao controle ($P < 0,05$). Indicando que os dois tratamentos foram eficazes contra a população de nematóides presentes no trato gastrointestinal dos ovinos da propriedade.

Foi verificado que a diversidade de gêneros presentes antes e após o tratamento com fármacos também não sofreu alterações significativas antes e após o tratamento. Esses fato pode ser verificados nas tabelas 1, 2 e 3, na qual estão representados os números médios de nematóides gastrointestinais por grupos das diversas coletas realizadas em cada grupo. O gênero *Haemonchus* spp. apresentou prevalência média de 48,76%, *Cooperia* spp., de 19,81%, *Trichostrongylus* spp. (14,31%), *Oesophagostomum* spp. (6,30%) e *Strongyloides papillosus* (10,77%).

Embora se tenha diversos relatos na literatura de resistência antihelmíntica cruzada, mesmo entre as classes de antihelmínticas mais modernas (Sargison, 2012; Good *et al.*; 2012), não foi verificado para os ovinos dessa propriedade avaliada resistência ao tratamento para ivermectina, o que foi testado em uma concentração baixa (embora levamisol e albendazol

estivesse presente nessa formulação para assegurar a eficácia boa no combate aos nematóides) e em concentração mais elevada.

Tabela 1 - Percentual médio de larvas de nematóides gastrintestinais recuperadas de coprocultura de amostras de fezes de ovinos oriundos de uma propriedade localizada na zona rural de Castelo, Espírito Santo. As amostras pertencem ao grupo T1. Foram coletadas três amostras antes da administração do fármaco e três após o tratamento.

Grupo 1	Grupo tratado com a 0,08%, levamisol a 3% e albendazol a 2%, via oral					
	<i>Haemonchus</i> sp.	<i>Cooperia</i> sp.	<i>Trichostrongylus</i> sp.	<i>Oesophagostomum</i> sp.	<i>Strongyloides papillosus</i>	%
I coleta	60	22	9	2	7	100
Média						
II coleta	37,5	31,3	12,5	6,3	12,5	100,0
Média						
I Coleta	48,8	26,6	10,8	4,1	9,8	100,0
III coleta	48,0	24,0	10,5	6,0	11,5	100,0
Média						
IV coleta	18,0	26,0	25,0	11,0	20,0	100,0
Média						
V coleta	54,0	5,0	29,0	6,0	6,0	100,0
Média						

As médias de ovos por gramas permaneceram baixas na segunda e terceira coletas (dia 14 e 28) para os grupos T1(médias de OPG 10 e 10 nas segunda e terceira coleta) e o T2 (médias de OPG 4,35 e 13,04) e de 258,33 e 233,33 no grupo controle. Foi verificado também que a contagem de ovos por gramas de fezes aferidas nos 28º e 42º dias permaneceu baixa, indicando que o tratamento a base de lactona macrocíclica para a população de nematóides para essa propriedade ainda apresenta-se eficaz.

Buzzulini *et al.* (2007) relatam que formulações contendo associação de lactonas macrocíclicas com bendimidazóis e ou imidazotiazóis apresentam eficácia elevada e apresentam-se como alternativa no combate de nematóides gastrintestinais em ovinos, deve-se lembrar que os autores acima obtiveram resultados satisfatórios com formulações de associação desses anti-helmínticos. No presente trabalho, fora testada uma formulação de uso sistêmico

administrado por via cutânea de lactona macrocíclica e que apresentou também resultado satisfatório, embora essa formulação apresentasse 12,5 vezes maior concentração de ivermectina que a da associação, ela tem como vantagem ser de aplicação menos estressante para os animais e, além disso, não é uma associação com outros antihelmínticos. A maioria das formulações contendo apenas ivermectina via oral ou via subcutânea não tem apresentado eficácia satisfatória (Sczesny-Moraes *et al.*, 2010) e nesse trabalho a ivermectina *pour on* apresentou eficácia satisfatória e poder residual alto para a população de nematoides da propriedade em estudo. Verificou-se que essa população não é resistente a ivermectina e nem à associação desta com levamisol e albendazol.

Tabela 2 - Percentual médio de larvas de nematoides gastrintestinais recuperadas de coprocultura de amostras de fezes de ovinos oriundos de uma propriedade localizada na zona rural de Castelo, Espírito Santo. As amostras pertencem ao grupo T2. Foram coletadas três amostras antes da administração do fármaco e três após o tratamento.

Grupo 1	Grupo tratado com ivermectina 1%, <i>pour on</i>					%
	<i>Haemonchus</i> sp.	<i>Cooperia</i> sp.	<i>Trichostrongylus</i> sp.	<i>Oesophagostomum</i> sp.	<i>Strongyloides papillosus</i>	
I coleta	60	22	9	2	7	100
Média	37,5	31,3	12,5	6,3	12,5	100,0
II coleta	48,8	26,6	10,8	4,1	9,8	100,0
Média	48,0	24,0	10,5	6,0	11,5	100,0
III coleta	18,0	26,0	25,0	11,0	20,0	100,0
Média	54,0	5,0	29,0	6,0	6,0	100,0

Tabela 3 - Percentual médio de larvas de nematoides gastrintestinais recuperadas da coprocultura de amostras de fezes de ovinos oriundos de uma propriedade localizada na zona rural de Castelo, Espírito Santo. As amostras pertencem ao grupo controle. Foram coletadas três amostras antes da administração do fármaco e três após o dia de tratamento.

Grupo 1	Grupo controle					%
	<i>Haemonchus</i> sp.	<i>Cooperia</i> sp.	<i>Trichostrongylus</i> sp.	<i>Oesophagostomum</i> sp.	<i>Strongyloides papillosus</i>	
I coleta	60	22	9	2	7	100
Média	37,5	31,3	12,5	6,3	12,5	100,0
II coleta	48,8	26,6	10,8	4,1	9,8	100,0
Média	48,0	24,0	10,5	6,0	11,5	100,0
III coleta	18,0	26,0	25,0	11,0	20,0	100,0
Média	54,0	5,0	29,0	6,0	6,0	100,0

CONCLUSÃO

Foi verificado que uma formulação comercial de associação de ivermectina e albendazol e levamisol administrada via oral e uma formulação à base de ivermectina (administrada *pour on*) em ovinos em uma propriedade localizada em Castelo, sul do estado do Espírito Santo foram eficazes no controle de nematoides gastrintestinal de ovinos e ambas apresentaram alto poder residual. Considerando que em muitos testes realizados em rebanhos de ovinos com formulações a base de ivermectina não tem obtido eficácia satisfatória, a formulação *pour on* a base de ivermectina testada apresentou resultados satisfatórios

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Faculdade de Castelo pelo apoio técnico e institucional.

REFERÊNCIAS

BUZZULINI, C.; SOBRINHO, A. G. DA S.; COSTA et al. Eficácia anti-helmíntica comparativa da associação albendazole, levamisole e ivermectina à moxidectina em ovinos. **Pesquisa Agropecuária brasileira**, v42, p.891-895, 2007.

CEZAR, A.S.; CATTO, J.B.; BIANCHIN, I. Controle alternativo de nematódeos gastrintestinais dos ruminantes: atualidade e perspectivas. **Ciência Rural**, v. 38, p. 2083-2091, 2008.

GAZDA, T.L. **Distribuição de larvas de nematódeos gastrintestinais de ovinos em pastagens tropicais e temperadas**, 2006. Curitiba. 98f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias), Curso de Pós Graduação em

Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná.

FORBES, A.B.; CUTLER, K.L.; RICE, B.J. Sub-clinical parasitism in spring-born, beef suckler calves: epidemiology and impact on growth performance during the first grazing season. **Veterinary Parasitology**, v.104, p.339-344, 2002.

Good, B.; Hanrahan, J.P.; Waal, D.T. de et al. Anthelmintic-resistant nematodes in Irish commercial sheep flocks- the state of play. **Irish Veterinary Journal**, v.65, n.1-5, 2012.

Gordon, H. M., Whitlock, A.V. A new technique for counting nematode eggs in sheep feces. **Journal Council Scientific Industry Research Australia**. v.12, p.50-52, 1939.

Molento, M.B. Resistência de helmintos em ovinos e caprinos. In: XIII Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária & I Simpósio Latino-Americano de Rickettsiose. Suplemento 13, 2004, Ouro Preto. **Anais...** Ouro Preto: UFOP, Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, 2004, p.82-87.

Niciura, S.C.M.; Veríssimo, C.J.; Molento, M.B. **Determinação da Eficácia Anti-Helmíntica em Rebanhos Ovinos: Metodologia de Colheita de Amostras e de Informações de Manejo Zoossanitário**, São Carlos: 1ed, Embrapa Pecuária Sudeste, 2009. 27p.

Roberts, F.H.S.; O'Sullivan, P.J. Methods for egg counts and larval cultures for Strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. **Australian Journal of Agricultural Research**, v.1, p.99-102, 1950.

Sargison, N.D. Pharmaceutical treatments of gastrointestinal nematode infections of sheep - Future of anthelmintic drugs. **Veterinary Parasitology**, v.189, p.79-84, 2012.

Sczesny-Moraes, E.A.; Bianchin, I.; Silva, K.F. et al. Resistência anti-helmíntica de nematóides gastrintestinais em ovinos, Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, p.229-236, 2010.

UENO, H.; GONÇALVES, P. C. **Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes**. 4. ed. Tokio: Japan International Cooperation, 1998. 143p.

Vieira L. da S. **Endoparasitoses gastrintestinais em caprinos e ovinos**. Sobral: Embrapa Caprinos, Série Documentos/Embrapa Caprinos, n. 58, 2005. 32 p.

Waller, P.J. Global perspectives on nematode parasite control in ruminant livestock: the need to adopt alternatives to chemotherapy, with

emphasis on biological control. In: FAO. ANIMAL PRODUCTION AND HEALTH DIVISION. BIOLOGICAL CONTROL OF NEMATODE PARASITES OF SMALL RUMINANTS IN ASIA. **Final proceedings of FAO Technical Co-operation Project in Malaysia TCP/MAL/0065 (T)** Rome, Italy: FAO, 2002. 5-18pp.

Van Wyk, J.A.; Bath, G.F. The FAMACHA® system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment. **Veterinary Research**, v.33, p.509-529, 2002.

Van Wyk, J.A.; Cabaret, J.; Michael, L.M. Morphological identification of nematode larvae of small ruminants and cattle simplified. **Veterinary Parasitology**, v.119, p.277-306, 2004.